



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Posgrado en Cirugía General

**UTILIDAD DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR
PREDICTIVO TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS. HOSPITAL VICENTE
CORRAL MOSCOSO 2018**

Tesis previa a la obtención del título
de Especialista en Cirugía General

Autor:

Luis Raúl Cajamarca Bermeo

CI: 0104893482

rusobst90@hotmail.es

Director:

Dr. Jeovanni Homero Reinoso Naranjo

CI: 0102595329

Cuenca, Ecuador

04-Marzo-2020



RESUMEN

Antecedentes. La gamma glutamil transpeptidasa (GGT), es una enzima hepática cuya elevación se observa en el 93 % de la patología obstructiva biliar, principalmente en coledocolitiasis.

Objetivo. Determinar el valor diagnóstico de la GGT como factor predictivo temprano de coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2018.

Metodología. Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas en 290 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2018. Se registró el valor de la GGT al ingreso y se analizó con los resultados de la CPRE como prueba gold estándar. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, además se obtuvo Odds Ratio con su IC al 95% para establecer la validez predictiva de esta enzima.

Resultados. La media de edad fue 58,3 años \pm 17,5 (DS). Predominó el género femenino 60%, instrucción primaria 44,8% y procedencia rural 70%. Hubo una probable asociación entre coledocolitiasis con la elevación de la GGT (OR 2,47; IC95%: 1,21–5,01; $p=0,011$), dolor abdominal (OR 2,81; IC95%: 1,39–5,66 $p=0,004$), e ictericia (OR 3,23; IC95%: 1–10,9; $p=0,04$). La GGT tiene una sensibilidad de 88,3% y especificidad 10,2%, VPP 82,8% y VPN 15,5%. El poder para predecir coledocolitiasis con una GGT elevada es bajo, con un área bajo la curva de 0,56.

Conclusiones. Existe una probable relación entre GGT elevada y coledocolitiasis; sin embargo, su poder discriminativo para el diagnóstico de esta patología es bajo.

Palabras Clave. Gamma-glutamyltransferasa. Coledocolitiasis. Diagnóstico. Sensibilidad. Especificidad.

Abstract

Background. Gamma glutamyl transpeptidase (GGT) is a liver enzyme whose elevation is observed in 93% of obstructive biliary pathology, mainly in choledocholithiasis. Objective. To determine the diagnostic value of GGT as an early predictive factor of choledocholithiasis in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital during 2018.

Methodology. A diagnostic test study was carried out in 290 clinical histories of patients diagnosed with choledocholithiasis treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital during 2018. The value of GGT at admission was recorded and analyzed with ERCP results as a gold test. standard. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value were calculated, in addition Odds Ratio was obtained with its 95% CI to establish the predictive validity of this enzyme.

Results The mean age was 58.3 years \pm 17.5 (SD). The female gender predominated 60%, primary education 44.8% and rural origin 70%. There was a probable association between choledocholithiasis with GGT elevation (OR 2.47; 95% CI: 1.21–5.01; $p = 0.011$), abdominal pain (OR 2.81; 95% CI: 1.39–5.66 $p = 0.004$), and jaundice (OR 3.23; 95% CI: 1–10.9; $p = 0.04$). The GGT has a sensitivity of 88.3% and specificity 10.2%, PPV 82.8% and NPV 15.5%. The power to predict choledocholithiasis with a high GGT is low, with an area under the curve of 0.56.

Conclusions There is a probable relationship between elevated GGT and choledocholithiasis; However, its discriminative power for the diagnosis of this pathology is low.

Keywords. Gamma-glutamyltransferase. Choledocolithiasis. Diagnosis. Sensitivity. Specificity.



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
CAPITULO I	10
1. Introducción	10
1.1. Planteamiento del problema	11
1.2 Justificación	13
CAPITULO II	14
2. Marco teórico	14
CAPITULO III	18
3.1 Hipótesis	18
3.2 Objetivo general	18
3.3 Objetivos específicos	18
CAPITULO IV	19
4. Metodología	19
4.1 Tipo de estudio:	19
4.2 Área de estudio.....	19
4.3 Universo.....	19
4.4 Muestra.....	19
4.5 Unidad de análisis y observación	20
4.6 Operacionalización de variables	20
4.7Criterios de inclusión.....	20
4.8. Criterios de exclusión.....	20
4.9 Procedimientos y técnicas e instrumentos.....	20
4.11 Plan de análisis.....	21
4.12. Control de calidad de la información.....	21
4.13. Aspectos éticos.....	21
CAPITULO V	23
5. RESULTADOS.....	23
CAPITULO VI	29
6.1 Discusión.	29
CAPITULO VII	33
7.1 Conclusiones.....	33
7.2 Recomendaciones	33
7.3 Referencias Bibliográficas	34
CAPITULO IX ANEXOS.	37
ANEXO 1. Formulario para utilidad de la gamaglutamiltranspetidasa (GGT) como factor predictivo temprano de coledocolitiasis.	37
ANEXO 2. Operacionalización de variables.....	39



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Área bajo la curva ROC de la GGT para predecir Coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.... 28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 23

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 24

Tabla 3. Niveles de GGT en los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 25

Tabla 4. Asociación entre los niveles de GGT y coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 25

Tabla 5. Asociación entre las principales manifestaciones clínicas con coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 26

Tabla 6. Resultados de validación la prueba GGT en pacientes con coledocolitiasis. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 27

Tabla 7. Análisis estadístico de la prueba GGT como predictor de coledocolitiasis de los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018. 28



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio
Institucional**

Luis Raúl Cajamarca Bermeo en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis **UTILIDAD DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR PREDICTIVO TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2018**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el Repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de marzo del 2020



Luis Raúl Cajamarca Bermeo

C.I: 0104893482



Cláusula de propiedad intelectual

Luis Raúl Cajamarca Bermeo, autor de la tesis **UTILIDAD DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR PREDICTIVO TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2018**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 04 de marzo del 2020



Luis Raúl Cajamarca Bermeo
C.I: 0104893482



DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo de investigación a mis padres Raúl y Margarita a mi hermana Anabel, a mi novia Carol y demás familiares quienes han sido pilar fundamental de amor y confianza, apoyo incondicional para seguir adelante, darme fuerzas y no desmayar en el camino.

Raúl Cajamarca

,



AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad de Cuenca, a todo el personal que forma parte del Posgrado de Cirugía General, de manera especial al Dr. Jeovanni Homero Reinoso Naranjo Director y al Dr. José Ortiz Segarra PHD Asesor de Tesis quienes han impartido todo su conocimiento, y han brindado su apoyo para conseguir esta Especialidad.

Md. Luis Raúl Cajamarca Bermeo

CAPITULO I

1. Introducción

La coledocolitiasis se define como la presencia de litos nivel de la vía biliar principal.(1). La mayor parte de los cálculos son de origen vesicular, y cuando estos pasan y se localizan en el colédoco crecen por aditamento de colesterol que produce dilatación de la vía biliar. (2).

Esta patología se da principalmente en occidente, más frecuente en mujeres; solo una porción aproximadamente el 20% presenta síntomas, y las complicaciones se dan entre el 2 y 3% , señalándose como las complicaciones más frecuentes la colecistitis aguda, pancreatitis aguda, obstrucción biliar y colangitis (3).

Hay varias opciones diagnósticas para valorar la vía biliar entre ellas la colangiografía (CIO), la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y la colangioresonancia magnética (CRM) (4). Además en el protocolo de sospecha de coledocolitiasis se incluye el examen físico, la bioquímica sanguínea con sus respectivas enzimas o parámetros de colestasis y la ecografía (5).

Se ha demostrado una correlación positiva entre la presencia de coledocolitiasis y criterios de laboratorio como la elevación de enzimas hepatobiliares principalmente la gamma glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina total (BT); y criterios ecográficos como dilatación de la vía biliar, presencia de cálculos y colecistitis aguda (1).

La GGT es producida por mitocondrias a nivel de los hepatocitos, es excretada por el tracto biliar, principalmente por el conducto biliar intrahepático, esta enzima se eleva en mayor o menor grado en todas las hepatopatías y su actividad puede ser inducida por varios medicamentos, como anticonvulsivantes y anticonceptivos orales y enfermedades no hepáticas incluida el EPOC, ERC e IAM (6).

Esta investigación tiene como objetivo principal, determinar el valor diagnóstico de la GGT como factor predictivo temprano de coledocolitiasis, con el fin que permita realizar una evaluación rápida y eficaz de estos pacientes. Además de determinar

la sensibilidad y especificidad y valores predictivos positivos y negativos de esta enzima hepática.

1.1. Planteamiento del problema

La GGT como factor predictivo temprano de coledocolitiasis tiene una sensibilidad del 93% y especificidad del 63%, a pesar de que es muy sensible no constituye por sí sola un factor para el diagnóstico de coledocolitiasis, por lo que generalmente se asocia a valores de bilirrubinas y ultrasonografía para el diagnóstico definitivo (7).

A pesar de que la literatura señala que la prueba de oro para el diagnóstico de coledocolitiasis es la CPRE la cual resulta invasiva y conlleva complicaciones posteriores, podemos hacer el diagnóstico mediante pruebas no invasivas como son las de laboratorio entre ellas la determinación de la GGT en asociación con valores de bilirrubinas y ultrasonido que presenta una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de coledocolitiasis (8).

Mendoza y cols, en México 2010, realizó un estudio acerca de los factores predictivos para diagnóstico de coledocolitiasis, basándose en estudios clínicos y de laboratorio y demostró que la sensibilidad fue de $S = 87\%$, especificidad $E = 100\%$, valor predictivo positivo $VPP = 100\%$, valor predictivo negativo $VPN = 60\%$, todo ello, cuando se empleó la GGT, ultrasonograma y BD, concluyendo que los criterios predictivos propuestos sí son útiles para el diagnóstico de coledocolitiasis (8).

Otro estudio determinó la utilidad de la GGT como factor predictivo temprano de la coledocolitiasis. Los resultados fueron que los valores alterados de la GGT fueron cruciales en el diagnóstico de coledocolitiasis estando presente en el 81,5% de los casos, la S fue 98% y VPN de 95%, concluyendo que la GGT es un marcador bioquímico que sirve en el diagnóstico, y que si se encuentra normal podremos decir que el paciente no tiene coledocolitiasis casi con seguridad(9).

Tozatti J, y cols. en el 2015 realizaron un estudio con 254 pacientes para evaluar la sensibilidad y especificidad de los marcadores de laboratorio y los estudios de

imagen en la coledocolitiasis. Se identificó que la ictericia y la fiebre fueron los signos y síntomas con mayor significancia estadística. La TGO tiene (S: 70% E:68% p 0,043); TGP (S: 74% E:59% p 0,050) , FA (S: 78% E:99% p 0,039), GGT (S: 93% E:63% p 0,042) y BT (S: 29% E:97% p 0,050) con significación estadística ($p < 0,001$), concluyendo que los cambios en los valores de las enzimas son sugerentes para coledocolitiasis; incluso la GGT mostró mejor sensibilidad y FA mayor especificidad (7).

Pérez Huanca, GT en Perú 2018, buscó la relación entre los marcadores bioquímicos y el diámetro del colédoco por ecografía en el diagnóstico de coledocolitiasis, Observaron que los marcadores bioquímicos con mayor relación con el diagnóstico de coledocolitiasis son la BT, GGT, BT, FA, TGO y TGP; mientras que los parámetros ecográficos más certeros son el diámetro del colédoco, con una significancia para todos de $p < 0,05$ (10).

Un estudio realizado por Mei Y, y cols 2019, en su estudio denominado valor diagnóstico de la GGT y FA en la coledocolitiasis sintomática secundaria a colecistolitiasis, concluyeron que la elevación la GGT sérica tiene un importante valor en el diagnóstico de la coledocolitiasis secundaria a la colecistolitiasis, y que la combinación de la GGT sérica y FA tiene mejor rendimiento diagnóstico (6).

También en el 2019, Khoury, T y cols realizó un estudio para identificar los factores predictores de coledocolitiasis, se encontró que el sexo masculino ($P = 0.03$), la edad avanzada ($P < 0.001$), altos niveles de GGT ($P = 0.022$), altos niveles de FA ($P = 0.011$), altos niveles de BT ($P = 0.007$), y niveles más bajos de amilasa ($P < 0.001$) son predictores de coledocolitiasis (11).

En base a lo indicado se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la utilidad diagnostica de la gamma glutamil transpeptidasa para predecir coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2018?



1.2 Justificación

La coledocolitiasis tiene una incidencia del 8-15% en pacientes con colelitiasis, es una patología que amerita un diagnóstico oportuno a fin de evitar complicaciones graves como, cólico biliar, colangitis o pancreatitis todas ellas que requieren manejo especializado y son potencialmente mortales (6).

Según datos del INEC en el 2014 a nivel nacional la colelitiasis representa la primera causa de morbilidad en cirugía con 36147 (22,5%) de casos de los cuales 10278 (12,95%) corresponde al género masculino y 25689 (31,98%) correspondería el género femenino (12). En el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2016 la colelitiasis representa la primera causa de morbilidad en el servicio de cirugía con 667 casos (16,6%) (13).

El reto más importante implica el diagnóstico oportuno de la coledocolitiasis mediante los métodos menos invasivos para el paciente y el sistema de salud, ya que de esta manera se garantiza un correcto manejo, lo que mejora el pronóstico y disminuye la morbimortalidad.

La patología de la vía biliar y dentro de estas la coledocolitiasis se encuentra dentro de las prioridades de investigación en la salud Ecuador, 2013 - 2017, dentro de la línea de investigación de enfermedades gastrointestinales, como sublínea de enfermedades de la vesícula y vía biliar, según la Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud Dirección de Inteligencia de la Salud y Ministerio de Salud Pública.

Es por eso que este trabajo trata de determinar la sensibilidad y especificidad de la GGT para el diagnóstico de coledocolitiasis, los cuales reportan altos valores de sensibilidad y especificidad, lo que desplazaría la necesidad de realizar pruebas invasivas como es la CPRE.

Los resultados de este trabajo siempre y cuando demuestren eficiencia y eficacia, serán difundidos a través del repositorio de tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, de esta manera, se favorecerá la propagación del

conocimiento a nivel local demostrando la alta sensibilidad y especificidad de esta prueba y a futuro que pueda ser utilizada como cribado en las emergencias de los hospitales.

CAPITULO II

2. Marco teórico

La colelitiasis es una de las enfermedades más frecuentes en el aparato digestivo; la prevalencia no es bien conocida porque la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos. Su distribución mundial varía de manera notable, de ser casi desconocida o poco frecuente en los países orientales y africanos, a tener una prevalencia de 5 a 15 % en los países industrializados de occidente (14).

La litiasis biliar y sus complicaciones pueden manifestarse como un simple cólico vesicular o tener connotaciones urgentes como la colecistitis aguda y la litiasis de la vía biliar principal (coledocolitiasis) , con sus formas más graves: la pancreatitis aguda y colangitis (15). La coledocolitiasis es la presencia de cálculos biliares en el conducto biliar común (CBD) y constituye la etiología dominante de la obstrucción biliar no maligna (16).

Las herramientas de diagnóstico pueden clasificarse en preoperatorio e intraoperatorio, es decir desde lo menos hasta lo más invasivo (17). La colestasis es un síndrome complejo, por lo cual resulta trascendente establecer su causa para conocer el pronóstico del paciente, para lo cual se utilizan herramientas clínicas, pruebas de laboratorio y estudios de imagen (18).

Característicamente, el complejo de síntomas de coledocolitiasis consiste en dolor tipo cólico en el cuadrante superior derecho del abdomen que irradia al hombro derecho con ictericia intermitente acompañada de coluria y acolia, mientras que el prurito rara vez está presente (17).

Los niveles anormales de enzimas hepáticas pueden indicar daño hepático o alteración en el flujo biliar. La alteración de los valores de las enzimas hepáticas puede ser un factor bioquímico acompañante de las imágenes en un paciente con síntomas o signos sugestivos de enfermedad hepática o un hallazgo aislado e inesperado en un paciente que se ha sometido a una amplia gama de pruebas de laboratorio para enfermedad no hepática o por quejas menores y vagas (19).

Es importante recalcar que en pacientes en los cuales se sospecha de un cuadro de coledocolitiasis los resultados de laboratorio pueden variar desde normales hasta extremadamente elevadas. Las dos pruebas bioquímicas con mayor sensibilidad es la fosfatasa alcalina y la gammaglutamiltranspeptidasa que pueden elevarse incluso cuando las bilirrubinas estén normales. (8).

Yang M-H, en su estudio concluyó que la GGT es el predictor más potente de coledocolitiasis OR= 3,20; también tiene el mayor VPN 97,9%, superior a otros determinantes bioquímicos y comparable a técnicas de imagen y la cirugía laparoscópica de coledocolitiasis. Además, el VPP de la combinación de GGT, FA, BT, TGO y TGP es del 97,8%, similar a la GGT 97,8% (21).

A diferencia de la GGT que es una enzima presente en los hepatocitos y epitelio biliar, la FA se localiza en el hígado, hueso, intestino y placenta, de manera que su elevación puede ser producto de la alteración en dichos órganos (22).

El primer paso para identificar la causa de la elevación es identificar la fuente de producción, el más sensible y de hecho el método más específico es la separación electroforética, pero no está disponible a todo nivel. Un buen discriminador es la GGT, que aumenta en el hígado, pero no en la enfermedad ósea. Las causas más comunes de elevación de FA extrahepáticas son los síndromes obstructivos, enfermedades infiltrativas y metástasis (20).

Un estudio en el año 2015 realizado en Brasil en el que se incluyeron 254 pacientes con sospecha de coledocolitiasis, encontró que la FA tuvo una sensibilidad 78% especificidad 99% VPP 0,9 VPN 0,84. En este estudio se observa que AST, ALT y

FA tienen una sensibilidad similar, pero solo FA mostró alta especificidad, GGT mostró alta sensibilidad (93%) pero baja especificidad (63%) (7).

Las transaminasas son marcadores específicos que señalan la presencia de necrosis hepatocelular, la ALT se localiza principalmente a nivel hepático (20), mientras que AST es una enzima citosólica y mitocondrial y está presente en una amplia variedad de tejidos como el corazón, musculo esquelético, riñón, hígado, cerebro de esta manera que es menos sensible y específica para lesión hepática (23).

La magnitud de la elevación de las transaminasas puede ser clasificado como "leve" (<5 veces el límite de referencia superior), "Moderado" (5-10 veces el límite superior de referencia) o "Marcado" (> 10 veces el límite de referencia superior). La importancia radica en que de acuerdo al grado de elevación de estas enzimas nos orientarán a patologías en las que se encuentren relacionados estos valores y por ende la magnitud del daño hepático (19).

En relación a las bilirrubinas, el primer paso para investigar la bilirrubina es determinar hiperbilirrubinemia conjugada (directa) versus no conjugada (indirecta), la elevación de la BD puede estar causada por sobreproducción de bilirrubina (como hemólisis), disminución de la captación hepática o disminución de la conjugación hepática; siendo la causa más común en adultos de hiperbilirrubinemia indirecta el Síndrome de Gilbert que se debe a un defecto genético de la UDP-glucoroniltransferasa (24).

La hiperbilirrubinemia conjugada (directa) generalmente implica daño en parénquima hepático u obstrucción de la vía biliar, en personas sanas la bilirrubina conjugada está prácticamente ausente en el suero debido a la rápida secreción de esta en la bilis (20). La hiperbilirrubinemia no conjugada junto con niveles de aminotransferasas marcadamente elevados y concomitantes puede sugerir hepatitis viral aguda, tóxica o isquémica (19).

Las herramientas que se utilizan para el diagnóstico en la ictericia obstructiva se han modificado y mejorado, un claro ejemplo es el advenimiento de la CPRE, la

cual se considera en la actualidad como la prueba más fiable para diagnóstico y tratamiento ya sea curativo o paliativo de los síndromes obstructivos, sin embargo, en muchas ocasiones la morbilidad y mortalidad asociadas a este procedimiento es una limitante (18).

En cuanto a la ultrasonografía hepatobiliar se señala que tiene una sensibilidad para diagnosticar coledocolitiasis de solo 25% con una especificidad del 68%, además, cuando existe coledocolitiasis puede tener una posibilidad de hasta el 73% de pasar inadvertida, por eso es que por su baja sensibilidad y especificidad de la ecografía hepatobiliar para el diagnóstico de coledocolitiasis (25).

A nivel mundial existe una serie de estudios de la utilidad de la GGT asociada a valores de bilirrubinas y ecografía para el diagnóstico de coledocolitiasis. Así, se realizó un estudio en el Hospital Regional PEMEX (MEXICO) en el 2007. Se encontró una sensibilidad de 87% y especificidad 100%, VPP 100% y VPN 60%, siempre cuando se junten a la GGT, ultrasonograma y bilirrubina directa, como marcadores para diagnóstico(8).

Tozatti J, y cols, en Brasil en el año 2015 estudió a un total de 254 pacientes, los resultados fueron que los pacientes con coledocolitiasis presentaron transaminasas TGO (sensibilidad 70%, especificidad 68% p 0,043 VPP 0,33 VPN 0,90); TGP (sensibilidad 74%, especificidad 59% p 0,050 VPP 0,29 VPN 0,91); FA (sensibilidad 78%, especificidad 99% p 0,039 VPP 0,90 VPN 0,84); GGT (sensibilidad 93%, especificidad 63% p 0,042 VPP 0,25 VPN 0,96) y BT (sensibilidad 29%, especificidad 97% p 0,050 VPP 0,70 VPN 0,86) y con significancia estadística (p <0,001) (7).

A nivel local en Quito-Ecuador, se incluyó a 124 pacientes ingresados con sospecha de coledocolitiasis. Ellos señalan que las pruebas GGT y bilirrubinas tanto total como directa son los marcadores con mejores resultados en el diagnóstico de coledocolitiasis con una sensibilidad y VPN del : 98% y 95%; 88% y 38%; 90% y 25% respectivamente. (9).

CAPITULO III

3.1 Hipótesis

La elevación de la gamma glutamil transpeptidasa es un buen factor predictor enzimático para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis.

3.2 Objetivo general

- Determinar la utilidad de la gamma glutamil transpeptidasa como factor predictor temprano de coledocolitiasis.

3.3 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas como edad, sexo, estado civil, instrucción y procedencia.
- Determinar las características clínicas como dolor abdominal, ictericia, fiebre, coluria, acolia, náusea, vómito y su relación con coledocolitiasis.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa, índice de Youden y curva ROC de la GGT en el diagnóstico temprano de coledocolitiasis.

CAPITULO IV

4. Metodología

4.1 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de valoración de pruebas diagnósticas, para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa de la GGT para en el diagnóstico de coledocolitiasis, tomando como prueba de oro la CPRE.

4.2 Área de estudio

La investigación recolectó los datos de los registros de los pacientes atendidos en el Departamento de Emergencias y Hospitalización de Cirugía del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3 Universo

Todas las historias clínicas de los pacientes mayores de edad, que ingresaron por el servicio de emergencia y hospitalización del HVCN con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis a quienes se les practicó CPRE y se cuantificó el valor de la enzima GGT a su ingreso durante el período enero a diciembre del año 2018.

4.4 Muestra

Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa EPIINFO 4,2 bajo los siguientes parámetros:

- Sensibilidad esperada 87%
- Especificidad esperada 99%
- Prevalencia de la enfermedad: 20%
- Intervalo de confianza: 95%
- Precisión absoluta: 5%
- Total: 290 historias clínicas

4.5 Unidad de análisis y observación

Las unidades de análisis constituyeron las historias clínicas de pacientes con sospecha de diagnóstico de coledocolitiasis que ingresaron por el servicio de emergencia o consulta externa de cirugía del Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.6 Operacionalización de variables

Las variables del estudio fueron: edad, estado civil, nivel de instrucción, sexo, estrato económico, lugar de procedencia, signos y síntomas de coledocolitiasis, gamma glutamil, transpeptidasa, CPRE (ver anexo 3).

4.7 Criterios de inclusión

- De 18 años de edad y más.
- Con sospecha de diagnóstico de coledocolitiasis.
- Realización de CPRE
- Con datos completos en las que se registró valores de GGT al ingreso

4.8. Criterios de exclusión.

- Embarazo
- Pacientes con hepatopatías crónicas: cirrosis hepática, colangitis crónica, cáncer de hígado.

4.9 Procedimientos y técnicas e instrumentos.

- Elaboración del protocolo y aprobación del mismo por parte del Comité Académico del posgrado
- Se realizó un formulario con las variables estudiadas para la recolección de la información.
- Elaboración de una base de datos en el programa SPSS 24.
- Análisis de la información.
- Finalmente se elaboró el presente informe.

4.10 Procedimiento

Fueron seleccionadas las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión, de los sujetos diagnosticados de coledocolitiasis que llegaron al servicio



de emergencia y hospitalización del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2018, sin orden aleatorio, hasta completar la muestra.

Se creó un formulario de recolección de los datos, el cual fue validado por el director de la tesis, el asesor de investigación y un experto en el área.

4.11 Plan de análisis

Los datos recolectados fueron tabulados y analizados con el programa SPSS Versión 20.0. Para caracterizar sociodemográficamente a la población y sus manifestaciones clínicas se utilizó la estadística descriptiva en base a frecuencias y porcentajes.

Se calculó además la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, índice de Youden, y curva ROC. Los programas que se utilizaron para los diferentes análisis estadísticos fueron SPSS v 20.0, Excel 2013 y EPIDAT 4.2.

4.12. Control de calidad de la información

Los datos obtenidos fueron revisados semanalmente, en si el principal error fue la falla en la recolección completa de la información (como ocupación, por ejemplo) por lo que se procedió a revisar la historia clínica de los pacientes en los cuales faltaban dichos datos. En aquellos casos en los cuales no se encontraron dichos datos en las historias clínicas se realizaron llamadas telefónicas a los pacientes para completar la información.

4.13. Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el departamento de Comisión de Proyectos de Investigación, por el comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca.

Se codificó la identidad de los pacientes con el fin de garantizar la confidencialidad de la información.



La información se recolectó de las historias clínicas por lo cual los pacientes estudiados se expusieron a un mínimo riesgo que básicamente radica en el manejo de la información.

Los resultados finales serán presentados a las distintas autoridades del hospital Vicente Corral Moscoso y del distrito Zona 6, a través de informes y publicaciones debidamente autorizadas, con la finalidad de realizar nuevas recomendaciones en el diagnóstico de coledocolitiasis y la utilidad de la GGT como predictor de la enfermedad.

No hubo conflicto de intereses por parte del autor en el presente estudio.

CAPITULO V

5. RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

Grupos de edad (OMS*)	n°(290)	%
Adulto joven	56	19,3
Adulto medio	38	13,1
Adulto maduro	67	23,1
Adulto mayor	129	44,5
Sexo		
Hombre	116	40
Mujer	174	60
Estado civil		
Soltero	14	4,83
Casado	145	50,00
Viudo	15	5,17
Divorciado	73	25,17
Unión libre	43	14,83
Procedencia		
Urbano	87	30
Rural	203	70
Ocupación		
Técnicos y profesionales de nivel medio	7	2,41
Empleados de oficina	8	2,76
Trabajador de los servicios y comerciante	82	28,28
Trabajador agropecuario y pesquero	7	2,41
Operadores de instalaciones y máquinas	7	2,41
Trabajadores no calificados	24	8,28
Inactivos	155	53,45
Instrucción		
Ninguno	32	11,03
Primaria	130	44,83
Secundaria	102	35,17
Tercer nivel	26	8,97

*Edad Media $58,3 \pm 17,5$ (DS). OMS: Organización Mundial de la Salud

La media de edad en la muestra estudiada fue 58,3 años ($DS \pm 17,5$). Se encontró que la mayor parte de pacientes estudiados corresponden a adultos mayores y casados. Hubo una relación hombre mujer de 1:1,5; además, la mayoría de pacientes proceden de área rural y con un nivel de instrucción primaria (Tabla N° 1).

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

Dolor abdominal	N°(290)	%
Presente	252	86,89
Ausente	38	13,11
Ictericia		
Presente	45	15,52
Ausente	245	84,48
Fiebre		
Presente	40	13,79
Ausente	250	86,21
Coluria		
Presente	44	15,17
Ausente	246	84,83
Acolia		
Presente	28	9,66
Ausente	262	90,34
Nausea		
Presente	139	47,93
Ausente	151	52,07

En cuanto a las manifestaciones clínicas podemos observar que el dolor abdominal es el principal síntoma que se presentó en más de dos tercios de la población estudiada. Cerca de la mitad de los pacientes con coledocolitiasis presentaron

náusea. Los demás signos como ictericia, fiebre, coluria y acolia se presentaron, pero con menos frecuencia (Tabla N° 2).

Tabla 3. Niveles de GGT en los pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

GGT	n°(290)	%
Elevada	257	88,62
Normal	33	11,38

La elevación de la GGT se presentó en la gran mayoría de pacientes y cerca de la décima parte de la población estudiada presentó una GGT normal (Tabla N° 3).

Tabla 4. Asociación entre los niveles de GGT y coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

Niveles de GGT	Coledocolitiasis		No coledocolitiasis		OR	IC 95%	valor p
	N	%	N	%			
GGT							
Elevada	203	70,0	44	15,2	2,47	1,21 5,01	0,011
Normal	28	9,6	15	5,2			

Al relacionar los niveles elevados de GGT y coledocolitiasis, se encontró que los pacientes que presentan los valores elevados de dicha enzima tienen 2,47 veces más de probabilidad de presentar coledocolitiasis en comparación con aquellos que tienen los valores de GGT normal, con un valor p estadísticamente significativo 0,011 (Tabla N° 4).

Tabla 5. Asociación entre las principales manifestaciones clínicas con coledocolitiasis en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.

Manifestaciones Clínicas	Coledocolitiasis		No coledocolitiasis		OR	IC 95%		valor p
	n	%	n	%		LI	LS	
Dolor abdominal								
Si	204	70,3	43	14,8	2,81	1,39	5,66	0,004
No	27	9,3	16	5,5				
Ictericia								
Si	37	14,5	3	1,1	3,56	1,05	11,9	0,018
No	194	68,6	56	19,3				
Fiebre								
Si	32	11,1	8	2,7	1,02	0,44	2,35	0,572
No	199	68,6	51	17,6				
Coluria								
Si	29	10,0	12	4,2	0,56	0,26	1,22	0,095
No	202	69,7	47	16,2				
Acolia								
Si	21	7,2	2	0,7	2,84	0,64	12,51	0,114
No	210	72,4	57	19,6				

Con respecto a las principales manifestaciones clínicas y su relación con coledocolitiasis, se puede observar que los pacientes que presentaron dolor abdominal tienen una probabilidad de 2,81 veces más de presentar coledocolitiasis que aquellos pacientes que no tuvieron tal síntoma OR 2,81 (IC95%: 1,39–5,66 valor p 0,004). Así mismo, los pacientes que presentaron ictericia tienen 3,56 veces más probabilidad de tener coledocolitiasis que los que no tuvieron ictericia OR 3,56 (IC95%: 1,05–11,9 valor p 0.018).

Si bien es cierto la fiebre podría presentarse en pacientes con coledocolitiasis, ésta relación en el presente estudio no fue estadísticamente significativa (OR 1,02; IC 95%: 0,44 – 2,35. Valor p 0,572).

En lo referente a la coluria y acolia tampoco se observó una clara probabilidad de manifestarse en pacientes con coledocolitiasis (OR 0,56; IC 95%: 0,26–1,22. valor p 0,095) y (OR 2,84; IC 95%:0,64-

12,51. valor p 0,114) respectivamente, (Tabla N° 5).

Tabla 6. Resultados de validación de la prueba GGT en pacientes con coledocolitiasis. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

Gamma Glutamyl Transpeptidasa (GGT)	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	88,38	84,71	92,63
Especificidad (%)	10,20	0,71	19,70
Valor predictivo positivo (%)	82,88	78,08	87,68
Valor predictivo negativo (%)	15,15	1,40	28,90
Índice de Youden	- 0,01	- 0,11	0,08
Razón de verosimilitud positiva	0,98	0,89	1,09
Razón de verosimilitud negativa	1,14	0,46	2,80

Al realizar un análisis de validación de la elevación de la GGT como predictor temprano de coledocolitiasis, podemos observar que tiene una buena capacidad para detectar a los verdaderos enfermos (sensibilidad) 88,38%; sin embargo, la capacidad para detectar a los verdaderos sanos (especificidad), es muy baja 10,20%.

La probabilidad de que un paciente padezca de coledocolitiasis con una GGT elevado (VPP) es alta 82,88%; así mismo, la probabilidad de que un paciente con una GGT baja esté realmente sano (VPN) es muy baja 15,15%.

Mediante el Índice de Youden, podemos observar que el rendimiento de la prueba GGT, es baja para predecir coledocolitiasis - 0,11.

La RVP tomando como punto de corte valores ≥ 10 , observamos que la elevación de la GGT fue de 0,98 lo que significa que es una mala prueba para detectar a los pacientes con la enfermedad, esto se corrobora con sus intervalos de confianza < 10 (IC95% 0,89 – 1,09).

La RVN tomando como punto de corte valores $< 0,1$ observamos que la prueba de GGT fue 1,14 lo que significa que es una mala prueba para detectar a los pacientes

sin la enfermedad; esto se corrobora con sus intervalos de confianza $> 0,1$ (IC95% 0,46 – 2,80) (Tabla N° 6).

Gráfico 1. Área bajo la curva ROC de la GGT para predecir Coledocolitias en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

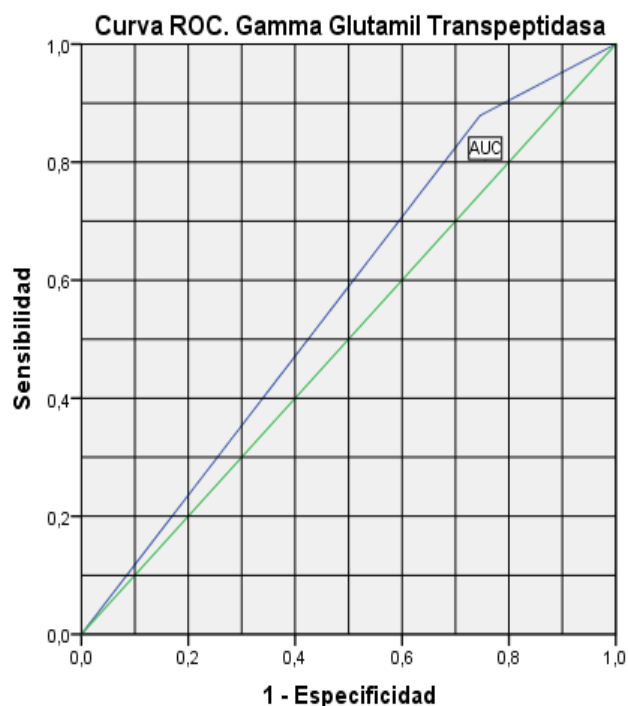


Tabla 7. Análisis estadístico de la prueba GGT como predictor de coledocolitias de los pacientes con coledocolitias atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2018.

SCORE	Área bajo la curva	IC (95%)	p valor
GGT	0,567	0,481 – 0,652	0,470

El poder discriminatorio para predecir coledocolitias con una elevación de la GGT es bajo, con un AUC de 0,56. Al obtener el valor p observamos que no existe diferencia estadísticamente significativa entre GGT elevada y coledocolitias, por lo que se considera que la enzima GGT por sí sola no es un buen predictor de coledocolitias (Tabla N° 7).

CAPITULO VI

6.1 Discusión.

La coledocolitiasis es un problema de salud frecuente en nuestro medio. La incidencia general es del 8 al 15%, misma que debe ser identificada de manera temprana mediante varios métodos diagnósticos (7).

Una limitante importante en este estudio fue que únicamente se realizó la asociación entre coledocolitiasis con la GGT y no con otros marcadores hepáticos importantes que si se los hizo en otros estudios.

En nuestro estudio el grupo etario más comúnmente encontrado fueron los adultos mayores, seguido de los adultos maduros. La media de edad fue $58,3 \pm 17,5$ (DS). Según Velázquez D y cols (5), la edad media fue $56 \pm 15,88$ (DS). Tawfik K y cols (11), en el 2019 encontraron que la edad avanzada se relaciona con más casos de coledocolitiasis ($p < 0.001$). Cifras que concuerdan con el presente estudio ya que la mayor frecuencia de presentación de la coledocolitiasis está entre la quinta y sexta década de la vida.

Más de la mitad de los casos estudiados corresponden a mujeres y la relación con coledocolitiasis entre hombre-mujer es 1:1,5. Velázquez D. y cols en el 2010 observó una relación hombre/mujer de 1/1.3 (5), muy parecido a nuestro estudio. Este predominio en relación al género estaría asociado sobre todo al ciclo de vida reproductiva de la mujer en el que juega un importante rol las hormonas esteroides-estrógenos y progesterona así: los embarazos, métodos anticonceptivos hormonales y la menopausia aumentan el riesgo de coledocolitiasis (21).

La mitad de los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis fueron casadas. Así mismo, predominaron las personas del área rural. En cuanto a la ocupación se presentó con mayor frecuencia en las personas sin actividad alguna y por último el nivel de instrucción más prevalente fue la primaria. Dichas variables no se pudieron comparar con otros estudios ya que las mismas hasta la fecha no han sido consideradas.

Al asociar la elevación de la GGT y coledocolitiasis, se encontró en la presente investigación que los pacientes que presentan los valores elevados de dicha enzima tienen 2,47 veces más de probabilidad de presentar coledocolitiasis que aquellos que tienen los valores de GGT normal OR 2,47 (IC95%: 1,21–5,01 valor p 0,011).

Así mismo, Tozatti J., y cols, observaron tal asociación (p 0,042) (7). También, Pérez H, en el 2017, encontró que los marcadores bioquímicos con mayor relación con el diagnóstico de coledocolitiasis son la BT, GGT, BD, FA, TGO y TGP, con una significancia para todos de $p < 0,05$. En cuanto a la GGT como marcador diagnóstico de coledocolitiasis presentó una relación estadísticamente significativa (chi cuadrado 36,422 y $p < 0,05$) (10).

Con respecto a las principales manifestaciones clínicas, encontramos que los pacientes que presentaron dolor abdominal tienen una probabilidad de 2,81 veces más de presentar coledocolitiasis que aquellos pacientes que no tuvieron tal síntoma OR 2,81 (IC95%: 1,39–5,66 valor p 0,004). Así mismo, los pacientes que presentaron ictericia tienen 3,56 veces más probabilidad de tener coledocolitiasis que los que no tuvieron ictericia OR 3,56 (IC95%: 1,05–11,9 valor p 0,018).

Si bien es cierto la fiebre podría presentarse en pacientes con coledocolitiasis, ésta relación en el presente estudio no es estadísticamente significativa según el valor p OR: 1,02 (IC 95% 0,44 – 2,35 valor p 0,572).

En comparación con otros estudios, Tozatti J y cols, en el 2015, identifican a la ictericia y la fiebre como los signos y síntomas con mayor significancia estadística $p=0,010$ (7). Velázquez D, y cols. en el 2014 reporta que la triada clásica como dolor, fiebre e ictericia se presenta el 89%, 82% y 74% respectivamente. Datos que se relacionan con nuestro estudio en lo que respecta al dolor abdominal e ictericia (5).

Con respecto a la elevación de la GGT como marcador predictivo de coledocolitiasis, encontramos que esta presenta una alta sensibilidad del 88,38%, pero una baja especificidad del 10,2 %, un alto VPP 82,8 % y un bajo VPN 15,15%.

Tozatti J. y cols, sostiene que la GGT como factor predictivo temprano de coledocolitiasis tiene una sensibilidad del 93%, especificidad 63%. Concluye que a pesar de que es muy sensible no constituye por sí sola un marcador para el diagnóstico de coledocolitiasis. (7).

Gomez y cols, en Quito-Ecuador en el año 2012, encontró que la GGT es un buen marcador para el diagnóstico de coledocolitiasis, tiene una sensibilidad y VPN del 98 y 95% respectivamente, y que si esta se encuentra dentro de parámetros normales podemos decir que el paciente no padece coledocolitiasis con una muy alta probabilidad (9).

Hinojosa PG, y cols, en Perú 2018, demostraron que la GGT tiene una alta sensibilidad 92,8%, pero una muy baja especificidad 8,6%, VPP 62,6% Y VPN 42,1%. Cifras similares a la presente investigación y que corroboran que por sí sola la GGT no constituye una herramienta útil para predecir coledocolitiasis (27).

En nuestro estudio la RVP, tomando como punto de corte valores ≥ 10 , observamos que la elevación de la GGT fue de 0,98 lo que significa que es una mala prueba para detectar a los pacientes con la enfermedad. También la RVN, tomando como punto de corte valores $< 0,1$ observamos que la prueba de GGT fue 1,14 lo que significa que es una mala prueba para detectar a los pacientes sin la enfermedad.

De igual manera, en Perú 2018, Hinojosa y cols, encuentran que la GGT presenta un VPP de 1,02 y un VPN de 0,78. Datos similares al presente estudio por lo que se comprueba que la GGT por sí sola es poco útil para detectar y descartar coledocolitiasis (27).

En la presente investigación, el poder discriminatorio para predecir coledocolitiasis con una elevación de la GGT es bajo, con un AUC de 0,56. Al obtener el p valor observamos que no existe diferencia estadísticamente significativa entre GGT elevada y coledocolitiasis $p= 0,470$, por lo que se considera que esta enzima por sí sola no es un buen predictor de coledocolitiasis.



En cambio, Mei, Y, y cols, 2019 demostraron que el valor bajo la curva fue 0,88, 0,647 y 0,923 para GGT, FA y GGT+FA respectivamente concluyendo que la elevación la GGT sérica tiene un importante valor en el diagnóstico de la coledocolitiasis y que la combinación de la GGT sérica y FA tiene mejor rendimiento diagnóstico (6). Datos que no concuerdan con nuestros resultados debido que únicamente se hizo el análisis con la GGT y no con otras enzimas como lo hacen otros estudios.

CAPITULO VII

7.1 Conclusiones

- El grupo etario más comúnmente encontrado y afectado con coledocolitiasis fueron los adultos mayores, el sexo femenino, los casados, de procedencia rural, instrucción primaria.
- La GGT elevada tienen 2,47 veces más probabilidad de presentar coledocolitiasis que aquellos que tienen los valores de GGT normal.
- Los pacientes que presentaron dolor abdominal e ictericia tienen más probabilidad de presentar coledocolitiasis que aquellos pacientes que no tuvieron tales síntomas.
- La GGT según nuestro estudio tiene una alta sensibilidad, pero una baja especificidad.
- Si bien es cierto existe una asociación entre GGT elevada y coledocolitiasis, su poder discriminativo para el diagnóstico de esta patología es muy bajo.

7.2 Recomendaciones

- Es de gran importancia el diagnóstico temprano de coledocolitiasis en las emergencias de los hospitales y seguir protocolos de diagnóstico bien establecidos, ya que así mejorará la directriz de manejo.
- Se debería realizar estudios similares, pero de tipo prospectivo, ya que tendremos los datos fiables en el momento de la recolección de datos.
- Se recomienda realizar nuevas investigaciones sobre el tema, acerca de otros marcadores enzimáticos que nos lleven a un diagnóstico certero de coledocolitiasis, además hacer un análisis de costo-eficacia.

7.3 Referencias Bibliográficas

1. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 18 de octubre de 2019];11(1). Disponible en: <http://wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-016-0082-5>
2. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Indicaciones y técnicas de drenaje biliar para la colangitis aguda Pautas actualizado Tokio 2018. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* octubre de 2017;24(10):537-49.
3. Vaynshtein J, Sabbag G, Pinsk I, Rahmani I, Reshef A. Predictors for choledocholithiasis in patients undergoing endoscopic ultrasound. *Scand J Gastroenterol.* 4 de marzo de 2018;53(3):335-9.
4. Manes G, et al. Manejo endoscópico de cálculos de la vía biliar común: Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) guideline. *Endoscopy.* mayo de 2019;51(05):472-91.
5. Bueno Lledó J, Ibáñez Cirión. Preparation of a preoperative predictive score of choledocholithiasis . *noviembre de 2014;37(9):511-8.*
6. Mei Y, Chen L, Zeng P-F, Peng C-J, Wang J, Li W-P, et al. Combinación de la gamma-glutamyltransferasa y fosfatasa alcalina en predicción diagnóstica de coledocolitiasis asintomática secundaria a colecistolitiasis. *World J Clin Cases.* 26 de enero de 2019;7(2):137-44.
7. Tozatti J, Mello ALP, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo.* junio de 2015;28(2):109-12.
8. Mendoza V, Doroteo AM, Malagón AJV. Predictive factors for early diagnosis of choledocolithiasis. *Cir Gen.* 2010;32(1-2010):39–44.
9. Gómez López RX, Pilatuña Quinapanta EA. Usefulness of gamma glutamyl transpeptidase as an early predictor of choledocholithiasis at the Enrique Garcés Hospital in Quito during the years 2010-2011. 2012;
10. Pérez Huanca GT. Los marcadores Bioquímicos y ecografía de vías biliares y su relación con el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes colecistectomizados del Hospital Hipólito Unanue de Tacna julio-diciembre 2017. 2018;
11. Khoury T, et al. Parámetros que sugieren el paso espontáneo de cálculos hacia el conducto biliar común: A Retrospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 3 de marzo de 2019;2019:1-5.



12. INEC 2014 [Internet]. 2014 [citado 17 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/>
13. Perfil epidemiológico servicio de Cirugía del Hospital Vicente Corral Moscoso Enero-Diciembre 2016. 2017.
14. Gaitán JA, Martínez VM. Enfermedad litiasica biliar, experiencia en una clínica de cuarto nivel, 2005-2011. Rev Colomb Cir. 2014;29(3).
15. Ramírez P, Samaniego C, Ortiz Villalba JM. Litiasis de la vía biliar principal: resultados del tratamiento quirúrgico y de la papilotomía endoscópica: Common bile duct lithiasis. Results of surgical treatment and endoscopic papilotomy. CIRUGIA PARAGUAYA. 2014;38(1):8–11.
16. Yu M, Xue H, Shen Q, Zhang X, Li K, Jia M, et al. Primary Closure Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration Combined with Intraoperative Choledochoscopy and D-J Tube Drainage for Treating Choledocholithiasis. Med Sci Monit. 19 de septiembre de 2017;23:4500-5.
17. Costi R. Diagnóstico y manejo de la coledocolitiasis en la edad de oro de la imagenología, endoscopia y laparoscopia. World J Gastroenterol. 2014;20(37):13382.
18. Chávez-Valencia V, Espinosa-Ortega HF, Espinoza-Peralta D, Arce-Salinas CA. Ultrasonido biliar o colangiorresonancia.
19. Giannini EG. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. Can Med Assoc J. 1 de febrero de 2005;172(3):367-79.
20. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. Postgrad Med J. 2003;79(932):307–312.
21. Yang M-H, Chen T-H, Wang S-E, Tsai Y-F, Su C-H, Wu C-W, et al. Predictores bioquímicos para la ausencia de cálculos en el conducto biliar común en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Surg Endosc. julio de 2008;22(7):1620-4.
22. Datos_laboratorio_Pruebas_hepaticas_alteradas.pdf.
23. Thapa BR, Walia A. Liver function tests and their interpretation. Indian J Pediatr. 2007;74(7):663–671.
24. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. enero de 2017;112(1):18-35.
25. Revista Colombiana de Gastroenterología. Papel de la ultrasonografía hepatobiliar en la coledocolitiasis.pdf [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3377/337731599006.pdf>



26. Cantileno P, Vanerio P, Cossa J, Pike PL, Valiñas R, de la Fuente S. Valor de la colangiografía por resonancia magnética en el diagnóstico de la coledocolitiasis. Rev Latinoam Cir. 2014;4(2):65–69.



CAPITULO IX ANEXOS.

ANEXO 1. Formulario para utilidad de la gamaglutamiltranspetidasa (GGT) como factor predictivo temprano de coledocolitiasis.

1. Características demográficas y socioeconómicas del paciente

1.1.1. Nombres completos del paciente:
_____ 1.2. Cédula

□□□□□□□□□□

1.3. Edad en años cumplidos: □□ 1.4. Sexo M □ (1) F □ (2)

1.5. Estado civil: Soltero □ (1) Casado □ (2) Viudo □ (3) Divorciado □ (4) Unión libre □ (5)

1.6. Procedencia (donde nació): Urbano (1) Rural (2)

1.7. Teléfono del domicilio: □□□□□□□ Teléfono celular: □□□□□□□□□□

1.8 Se considera como: Indígena □ (1) Negro □ (2) Mestizo □ (3) Mulato □ (4) Blanco □ (5) Otro □ (6) No sabe □ (7)

1.9 Ocupación: Personal directivo de la Administración Pública y de empresas □ (1) Profesionales científicos e intelectuales □ (2) Técnicos y profesionales de nivel medio □ (3) Empleados de oficina □ (4) Trabajador de los servicios y comerciante □ (5) Trabajador calificado agropecuario y pesquero □ (6) Oficiales operarios y artesanos □ (7) Operadores de instalaciones y máquinas □ (8) Trabajadores no calificados □ (9) Fuerzas Armadas □ (10) Desocupados □ (11) Inactivos □ (12)

2.0 Último nivel de instrucción: Ninguno □ (1) Centro de alfabetización □ (2) Primaria □ (3) Secundaria □ (4) Tercer nivel □ (5) Cuarto nivel □ (6) No sabe □ (7)



DATOS DE LABORATORIO Y MANIFESTACIONES CLINICAS

PRUEBA DIAGNOSTICA	VALORES	
Gammaglutamil transpeptidasa	Normal 11-50 U/L (1)	Elevada > 50U/L(valor) (2)
Dolor abdominal	Presente	Ausente
Nausea y vómito	Presente	Ausente
Ictericia	Presente	Ausente
Coluria	Presente	Ausente
Acolia	Presente	Ausente
Fiebre	Presente	Ausente

CPRE: Coledocolitiasis (1) Negativa (2)

Hospital Vicente Corral Moscoso

Tutor_____

Fecha____/____/____ Nombre del
entrevistador_____

Firma_____

ANEXO 2. Operacionalización de variables

	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo de vida de una persona contando desde su nacimiento.	Edad	Años cumplidos registrados en el formulario.	18-30 31-55 56-75 Más de 75
Estado Civil	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo, con quien creará lazos que serán reconocidos jurídicamente aunque el mismo no sea un pariente o familiar directo.	Social	Situación civil registrada en el formulario.	Soltero Casado Unión libre Divorciado Viudo
Nivel de instrucción	Estado de preparación académica que	Preparación académica	Nivel de instrucción máximo cursado	Primaria Secundaria Superior

	alcanza cierto individuo.		registrado en el formulario	
Sexo	Condición orgánica que distingue a los varones de las mujeres	Fenotipo	Condición de ser mujer o varón registrado en el formulario	Varón Mujer
Estrato socioeconómico	Formulario utilizado para determinar el estrato social, el mismo que se base en la profesión del jefe de familia, nivel de instrucción de la madre, principal fuente de ingreso de la familia, y condiciones de alojamiento.	Social	Resultado del formulario de Graffar-Méndez.	4- 6 estrato alto 7-0 estrato medio alta 10-12 estrado medio bajo 13-16 estrato obrero 17- 20 estrato marginal
Lugar de procedencia	Origen o principio de donde nace o deriva.	Geográfica.	Procedencia registrada en el formulario	Urbana Rural



Coledocolitiasis	Conjunto de signos y síntomas que presentan el paciente al inicio de la enfermedad.	Clínica	Presencia de signos y síntomas registrados en el formulario.	Si No
Gammaglutamil-transferasa (GGT)	Enzima que está presente en los hepatocitos y células epiteliales biliares	Bioquímica	Valores reportados por laboratorio	Normal Elevada